



Sixième table ronde

Actualités en périnatalogie

Corticothérapie post-natale chez le prématuré : bénéfices et risques

O. Baud

Service de Néonatalogie et INSERM E9935, Hôpital Robert Debré, 48, boulevard Sérurier,
75019 Paris.

RÉSUMÉ

La corticothérapie post-natale est proposée depuis plus de 15 ans comme un traitement préventif ou curatif des formes sévères de dysplasie broncho-pulmonaire et curatif des troubles hémodynamiques du grand prématuré. L'évaluation des essais contrôlés utilisant la dexaméthasone par voie générale révèle un bénéfice hémodynamique et respiratoire à cours terme sans retentissement ni sur la mortalité ni sur l'oxygène-dépendance à domicile. Ce traitement est associé à un nombre important d'effets secondaires : hyperglycémie, hypertension artérielle, perforation digestive et augmentation de l'incidence de l'infirmité motrice cérébrale. L'interaction de la dexaméthasone sur le développement cérébral et les principaux facteurs de risque de lésions de la substance blanche périventriculaire pourrait expliquer ce dernier effet délétère. L'impact de la dexaméthasone sur la maturation et la survie neuronale pourrait être du à la présence de sulfites dans l'excipient de la molécule injectable. Ainsi, l'utilisation de la dexaméthasone doit être évitée au cours des premières semaines de vie chez le grand prématuré. L'administration alternative d'autres glucocorticoïdes (hémisuccinate d'hydrocortisone, méthylprednisolone, bêtaméthasone) nécessite encore une évaluation contrôlée à moyen et long termes.

Mots-clés : Corticothérapie post-natale • Prématuré • Dysplasie broncho-pulmonaire • Trouble hémodynamique.

SUMMARY: Postnatal steroid treatment in preterm infants: risk/benefit ratio.

This review examines the risk/benefit ratio of postnatal steroid treatment in preterm infants and correlates epidemiological data with special emphasis on experimental evidence concerning the impact of steroid on brain development. With all regimens, steroid treatment consistently reduced the need for assisted ventilation at 28 days of postnatal age or at term. However, neither oxygen at term nor neonatal mortality has been decreased by this treatment. Conversely, respiratory benefits should be weighed against several adverse effects: hyperglycemia, hypertension, gastrointestinal bleeding or perforation, increased risk of cerebral palsy. The impact of dexamethasone on brain development and risk factors of white matter damage could be involved in the association between postnatal steroid treatment and neurological impairment in treated infants. Injectable preparations of dexamethasone contain sulphiting preservatives which could account for the alterations in neuronal maturation observed in animal models. Early use of dexamethasone should especially be avoided for postnatal steroid treatment in premature infants. Other glucocorticoids as alternatives to dexamethasone need to be evaluated in appropriate and large controlled trials with long term follow up.

Key words: Post natal corticosteroid therapy • Preterm birth • Bronchopulmonary dysplasia • Hemodynamic failure.

L'administration de glucocorticoïdes en période périnatale est très largement répandue dans la prise en charge des prématurés. En 1972, Liggins et Howie publiait la première étude montrant le bénéfice d'une administration *anténatale* de glucocorticoïdes chez les femmes présentant une menace d'accouchement prématuré [1]. Cette découverte fut confirmée par de nombreux essais randomisés démontrant la réduction de la mortalité néonatale, de l'incidence de la maladie des membranes hyalines (MMH) et des hémorragies intraventriculaires sur les prématurés [2-5]. La méta-

analyse de ces études a conduit le *National Institute of Health* à recommander l'administration prénatale de glucocorticoïdes en routine, entre 24 et 34 semaines de gestation en cas de menace d'accouchement prématuré [3].

La première étude analysant l'impact d'un traitement *post-natal* par glucocorticoïdes chez l'enfant prématuré a été publiée en 1956 et évaluait l'effet de ce traitement sur l'incidence de la MMH chez les nouveau-nés de mère diabétique [6]. La première étude contrôlée a été rapportée par Baden en 1972 [7]

et comparait l'hydrocortisone contre un placebo administrée avant 12 heures de vie chez des prématurés présentant une MMH. Ce protocole ne montrait alors aucun bénéfice respiratoire. Dans les années 1980 et 1990, de nombreuses études contrôlées ont montré que l'administration post-natale de dexaméthasone était associée à une diminution de la durée d'oxygénodépendance et de la ventilation mécanique, favorisant ainsi une large utilisation de ce traitement dans les unités de soins intensifs en néonatalogie. La plupart des études contrôlées avaient pour principal critère de jugement l'incidence et la sévérité de la dysplasie broncho-pulmonaire chez des enfants prématurés sans évaluation précise de l'évolution à long terme des cohortes d'enfants traités [8-11]. Plus récemment, l'innocuité d'une administration post-natale de dexaméthasone fut remise en cause en raison de l'observation de nombreux effets secondaires impliquant notamment le système nerveux central. Cette revue de la littérature examine le rapport risques/bénéfices de l'administration post-natale de glucocorticoïdes chez les enfants prématurés.

■ DONNÉES CLINIQUES ET ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Corticothérapie post-natale : pourquoi et comment ?

Malgré l'amélioration de la prise en charge périnatale de la menace d'accouchement prématuré, et la diminution de la mortalité néonatale chez les enfants les plus immatures, la morbidité neurologique et respiratoire liée à la grande prématurité reste élevée. Dans une large cohorte prospective d'enfants nés avant 32 semaines d'aménorrhée, 27 % des enfants ont présenté une hémorragie intraventriculaire, dont 7 % de grades sévères (III-IV), 21 % ont présenté des lésions de la substance blanche, dont 5 % de lésions de leucomalacies périventriculaires cavitaires, et 9,3 % des enfants ont développé une infirmité motrice cérébrale à l'âge de 2 ans [12]. La dysplasie broncho-pulmonaire, ou maladie pulmonaire chronique (MPC) selon une terminologie plus récente, est retrouvée à 28 jours de vie chez plus de 70 % des enfants nés avant 28 semaines d'aménorrhée. Dans deux études menées en Amérique du Nord dans les années 90, 23 à 26 % des enfants de moins de 1 500 g de poids de naissance présentaient une maladie pulmonaire chronique à l'âge corrigé de 36 semaines d'aménorrhée [13, 14]. Selon l'hypothèse de Jobe et Ikegami [15], la maladie pulmonaire chronique pourrait être rapportée à une inflammation de la membrane alvéolo-capillaire, résultat des circonstances de naissance

(chorioamniotite, rupture des membranes), de la ventilation mécanique et de l'oxygénothérapie, des infections nosocomiales et surinfections pulmonaires à *Mycoplasme* et *Ureaplasma*. L'administration post-natale de dexaméthasone a été préconisée afin de prévenir cette inflammation pulmonaire chronique, et donc de prévenir ou de traiter la MPC. D'autre part, il a été démontré que ce traitement post-natal par dexaméthasone avait une bonne efficacité sur les troubles hémodynamiques initiaux chez les enfants grands prématurés [16]. Des résultats similaires ont été obtenus avec l'hydrocortisone en cas d'échec des amines vasopressives [17]. Ces résultats ont pour base physiopathologique l'observation d'une sécrétion insuffisante de glucocorticoïdes en réponse au stress post-natal chez le grand prématuré [18].

Actuellement, trois types de cure de corticoïdes sont préconisées : 1/ un traitement très précoce durant les 96 premières heures de vie suivi d'une diminution rapide, 2/ un traitement modérément précoce entre le 7^e et le 14^e jour de vie, 3/ un traitement tardif après la 3^e semaine de vie, généralement utilisé chez les enfants présentant une assistance ventilatoire persistante en raison d'une MPC sévère.

Principaux effets de la corticothérapie post-natale

Selon les méta-analyses de la *Cochrane database*, le rapport risques/bénéfices du traitement post-natal par glucocorticoïdes est représenté dans les figures 1 et 2 en fonction de type de cure considéré. Halliday *et al.* [19-21] ont mené une analyse systématique de tous les essais randomisés testant la dexaméthasone administrée en post-natal chez le prématuré à risque de développer une MPC. Dans sa version la plus récente, 37 études divisées en 3 catégories selon le type de cure utilisée ont été considérées. La séparation entre ces trois protocoles permet d'analyser l'impact de la corticothérapie post-natale en fonction du stade de développement (notamment cérébral) du prématuré ; cependant, elle ne résout pas le problème d'une superposition des protocoles en raison de leur durée variable. De plus, une partie des groupes placebo est « contaminée » par l'administration hors protocole de corticoïdes après la fin de la période d'étude, limitant la validité des études de suivi ultérieures.

Quel que soit le type de cure utilisé, la dexaméthasone post-natale réduit les besoins de ventilation mécanique à 28 jours de vie et à 36 semaines d'aménorrhée d'âge corrigé. Une réduction significative du recours à l'administration tardive de stéroïdes est éga-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9240281>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9240281>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)